

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



LES GLUCIDES

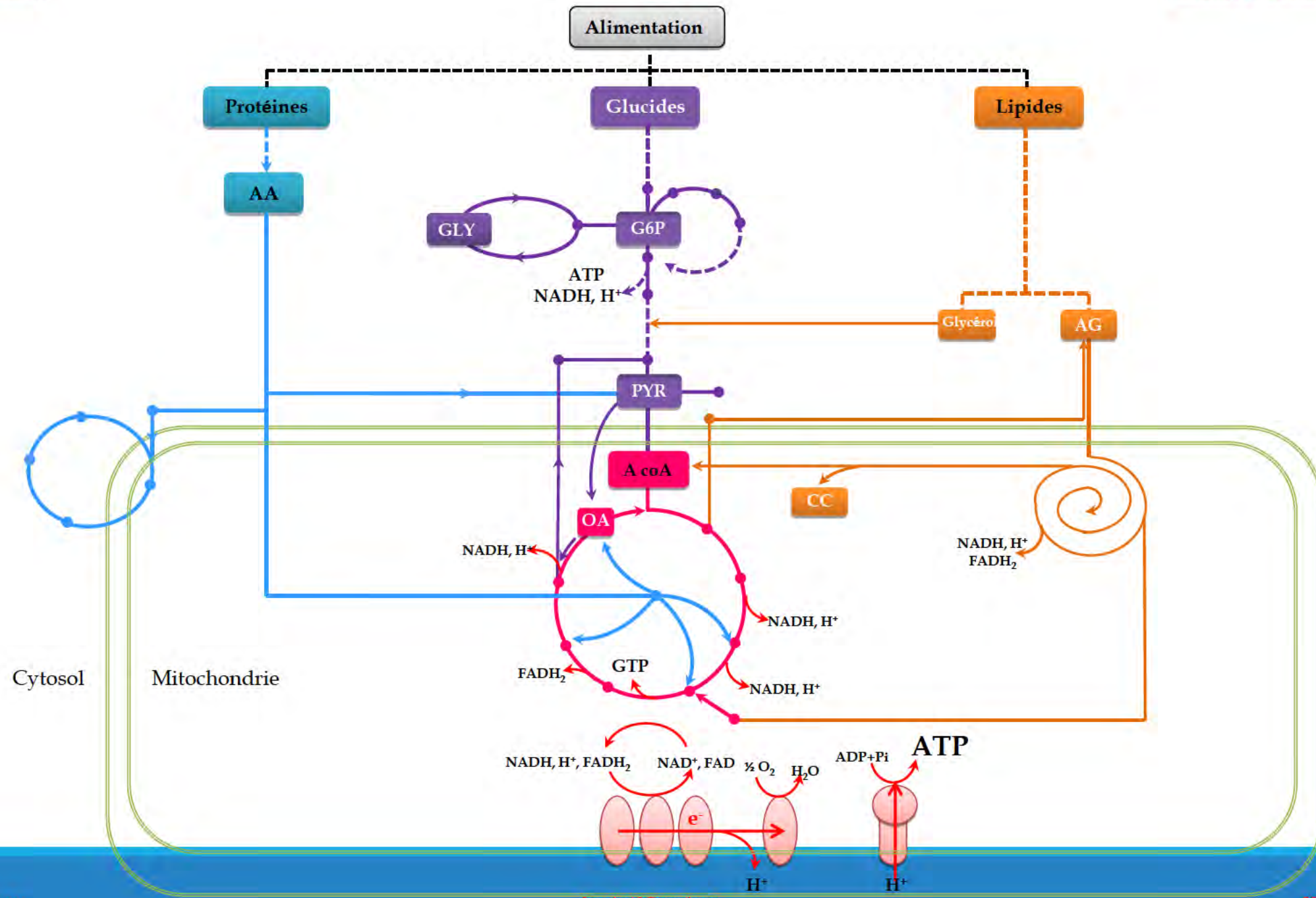
Métabolisme

Cours de biochimie fondamentale
1^{ère} année médecine /2015-2016

Dr . GAGI

Introduction

- L'étude du métabolisme des glucides s'appuie essentiellement sur celui du glucose, principal ose assimilable au niveau intestinal, transporté au niveau sanguin et ainsi distribué au niveau cellulaire.
- Par sa dégradation oxydative, le glucose fournit une grande partie de l'énergie nécessaire au bon fonctionnement de la cellule.
- La connaissance des bases biochimiques du métabolisme glucidique permet de comprendre le mécanisme de nombreuses maladies comme le diabète, l'intolérance au lactose ou au fructose, la galactosémie, les glycogénoses,...




LA GLYCOLYSE

1. Définition
2. Localisation
3. Étapes de la glycolyse
4. Bilan énergétique
5. Régulation

1. Définition

La glycolyse = voie d'EMBDEN MEYERHOFF-PARNAS

La voie du catabolisme oxydatif anaérobie du glucose (C6) en Pyruvate (C3)



Enlèvement d'atome
d'hydrogène qui sont
pris en charge par le
NAD⁺

Elle ne nécessite pas
d'O₂

Elle concerne aussi bien les eucaryotes que les procaryotes.

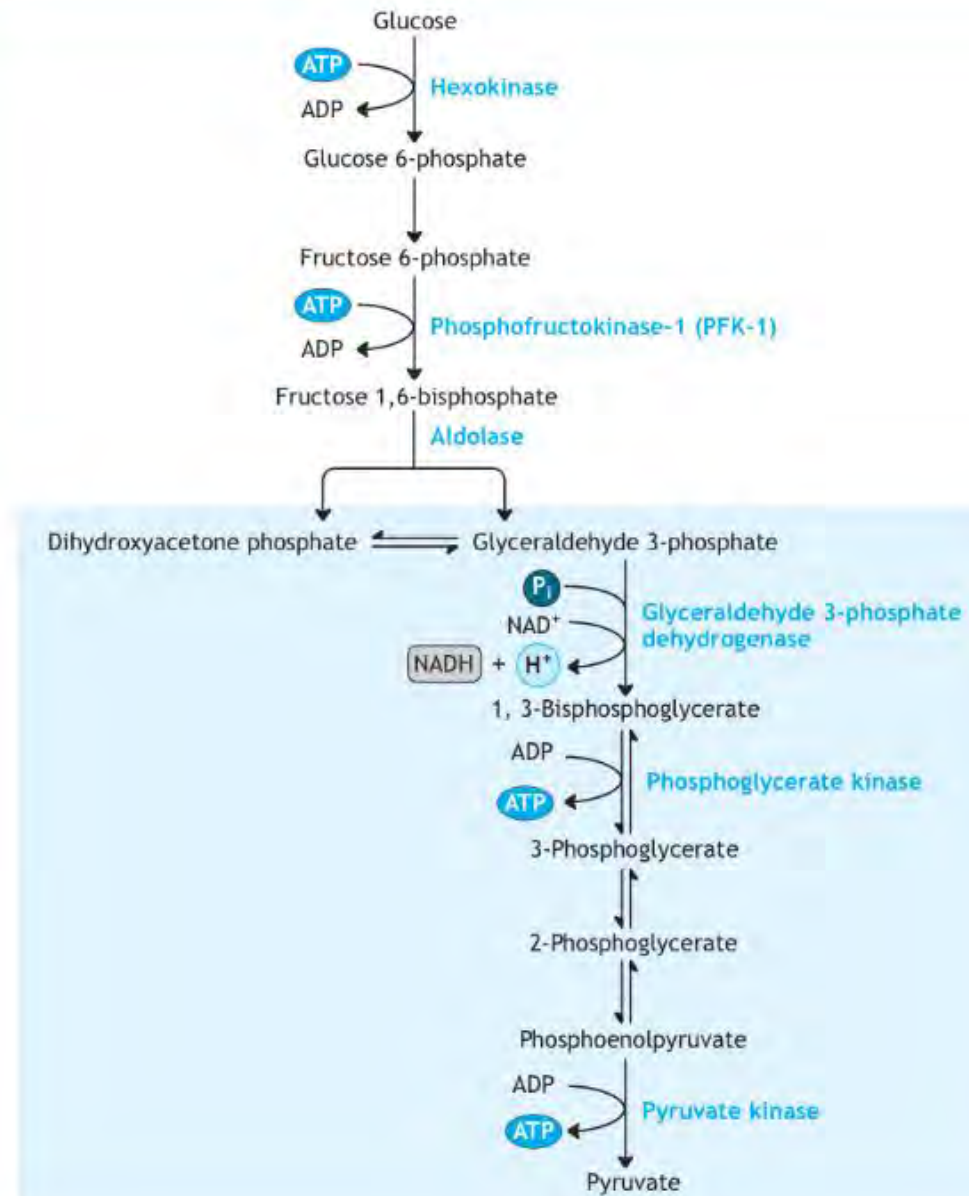
2. Localisation

- Elle a lieu dans toutes les cellules de l'organisme mais à des degrés divers.
- Elle est cytosolique.
- Les GR et le cerveau : tissus **glucodépendants** (n'utilise que le glucose).

Vue d'ensemble de la Glycolyse

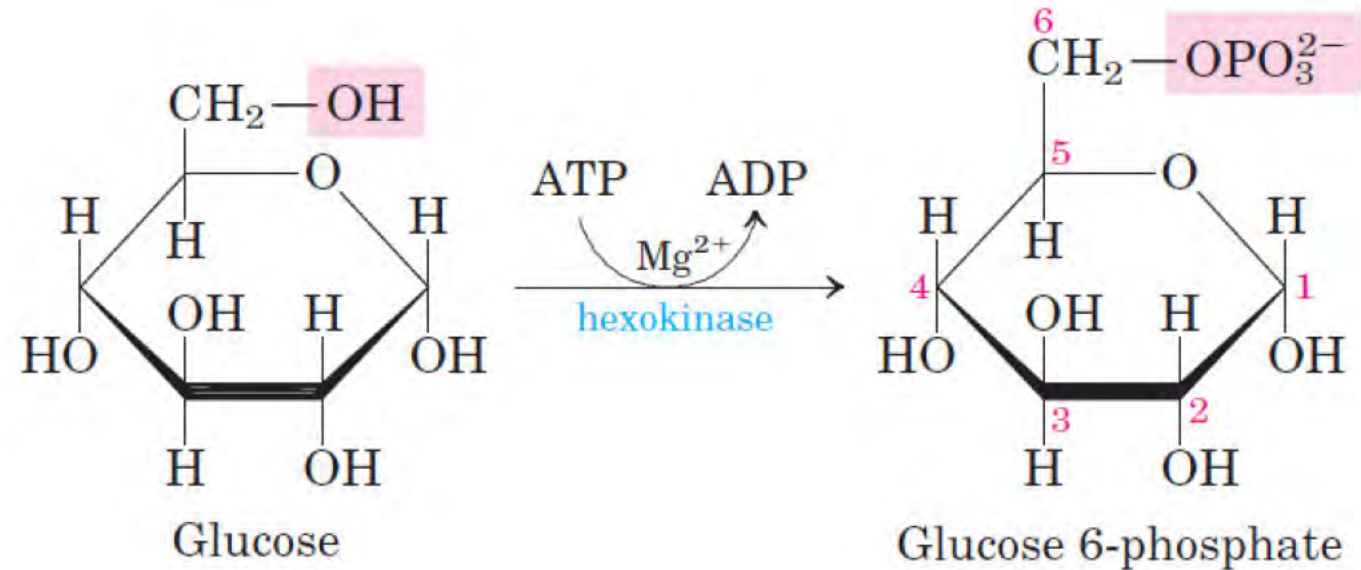
- La glycolyse est une série de **10 réactions enzymatiques** catalysées par **10 enzymes**.
- Elles sont toutes localisées dans le **cytosol**.
- La glycolyse est divisée en deux grandes phases :
 - Une **phase d'investissement énergétique** avec utilisation de 2 ATP.
 - Une **phase de retour sur investissement** avec production d'ATP et de NADH,H⁺.

Vue d'ensemble de la Glycolyse



Étapes de la Glycolyse

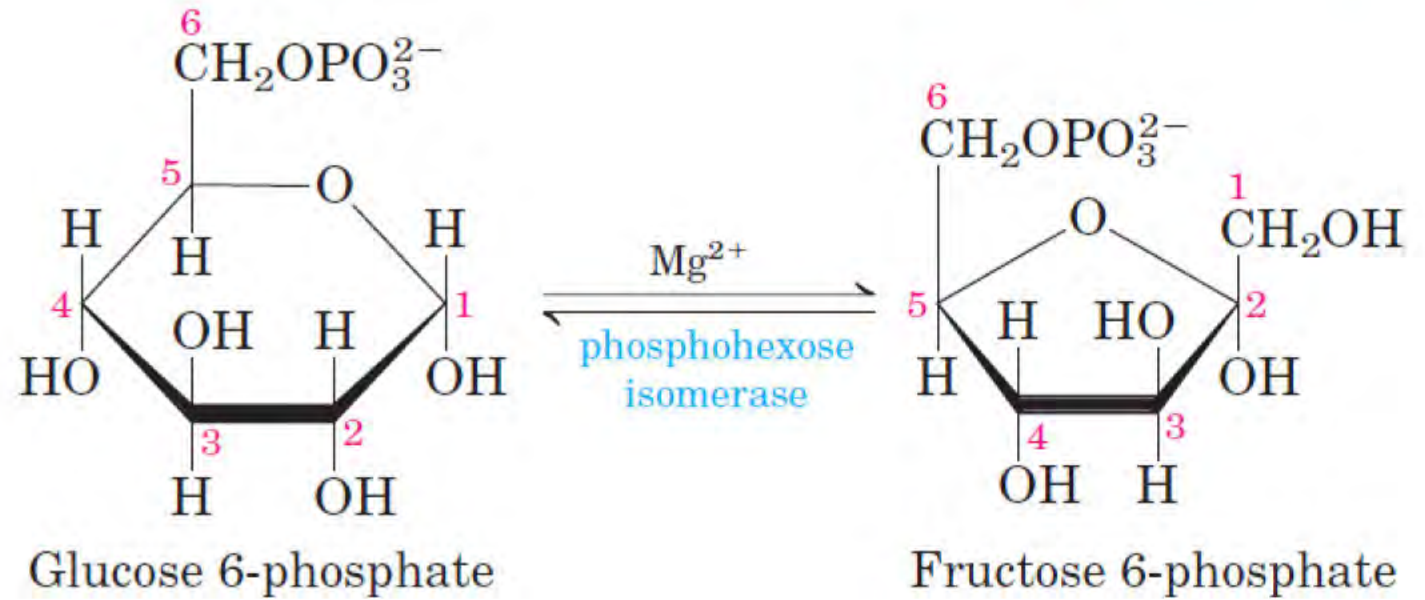
1. Activation du Glucose



- Activation du glucose sous forme phosphorylée ce qui l'empêche de quitter la cellule
- **Irréversible**, site de régulation de la glycolyse.
- **L'hexokinase (HK)**: enzyme ubiquitaire qui phosphoryle les hexoses. Dans le foie, elle porte le nom de glucokinase et elle phosphoryle uniquement le glucose.
- **Consomme 1 ATP.**

Étapes de la Glycolyse

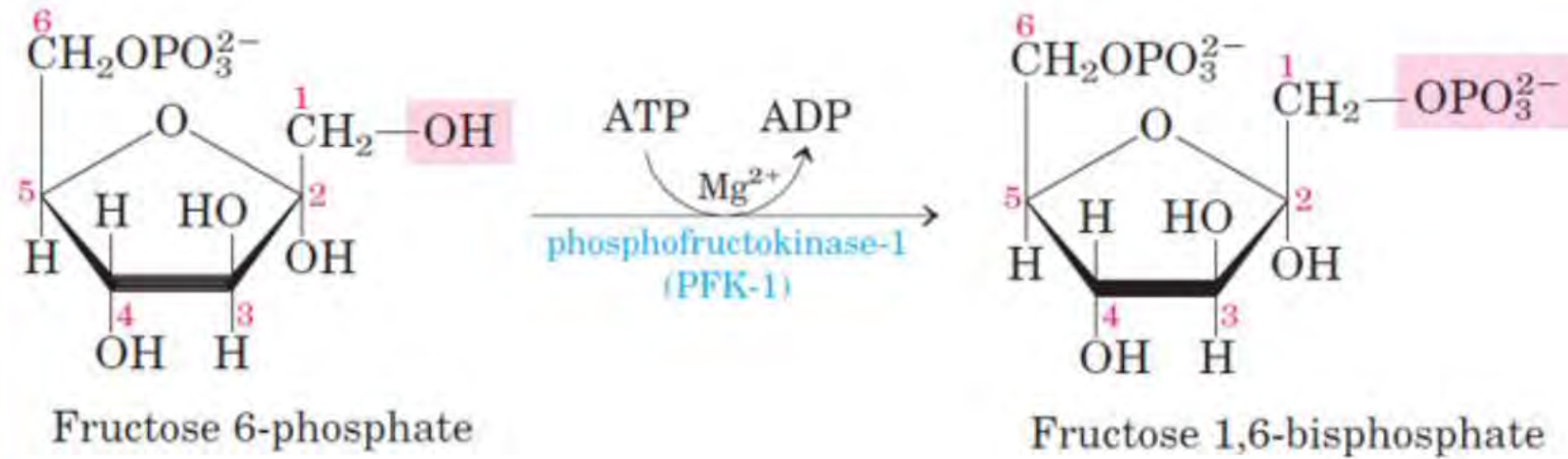
2. Isomérisation du G6P



- Réversible.
- Interconversion du glucose-6-P (Aldose) en fructose-6-P (Cétose).
- Catalysée par la **Phosphohexose isomérase**.

Étapes de la Glycolyse

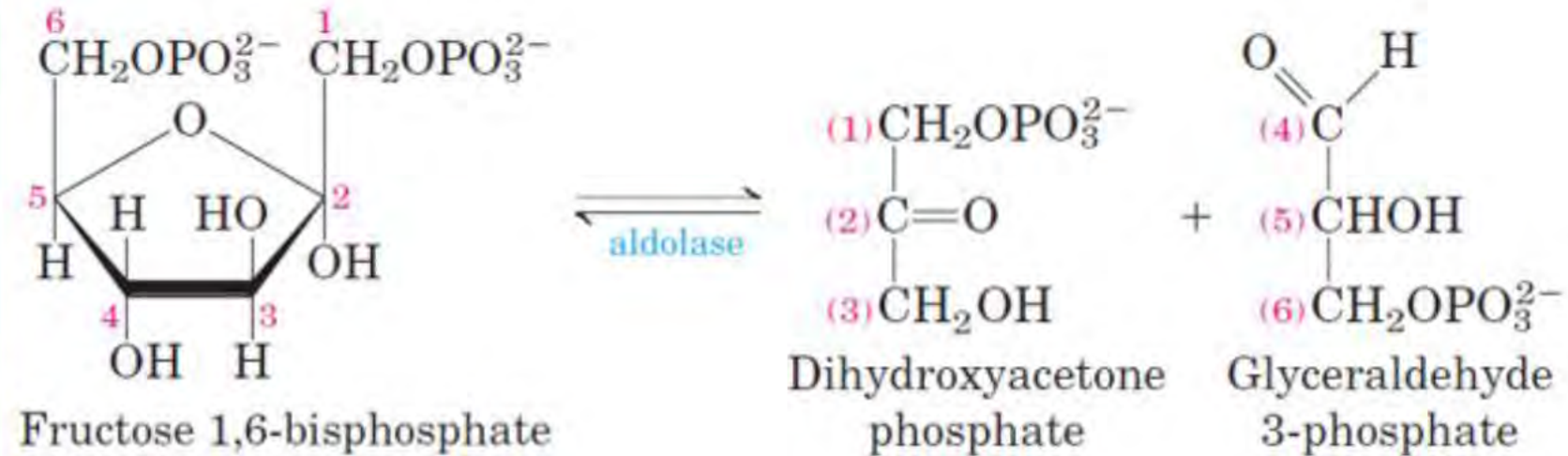
3. Formation du Fructose-1,6-biphosphate



- **Irréversible**, étape majeure de la régulation de la glycolyse.
- Catalysée par la **PFK-1** (enzyme allostérique composée de 4 sous-unités identiques).
- Phosphorylation sur le C1 du F6P en F1,6BP.
- **Consomme 1 ATP.**

Étapes de la Glycolyse

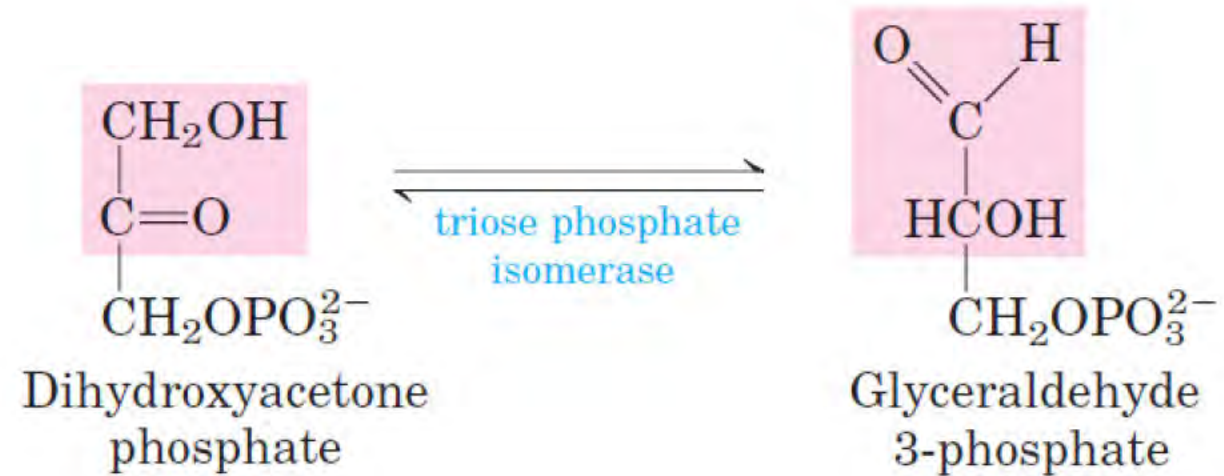
4. Formation des trioses phosphates



- Réversible.
- Catalysée par la **F1,6BP Aldolase**.
- Formation de 2 trioses :
 - 1 Cétose le Dihydroxyacétone Phosphate(DHAP).
 - 1 Aldose le Glycéraldéhyde-3-Phosphate (GA3P).

Étapes de la Glycolyse

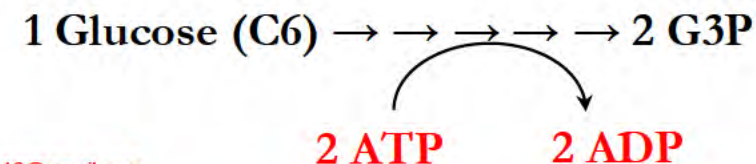
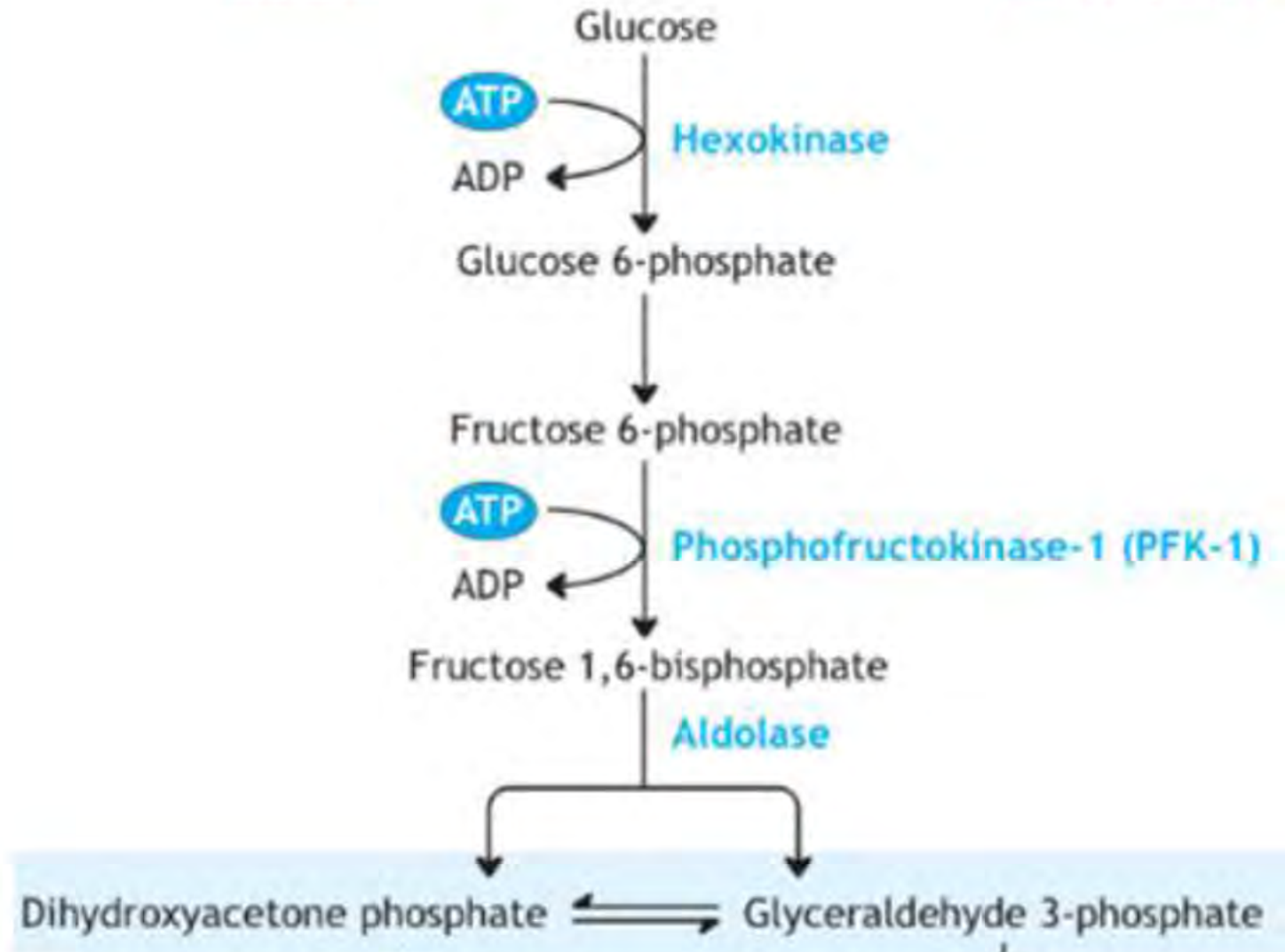
5. Isomérisation des trioses phosphates



- Réversible
- Isomérisation d'une cétose (DHAP) en une aldose (G3P)
- Catalysée par la **Triose phosphate isomérase**.

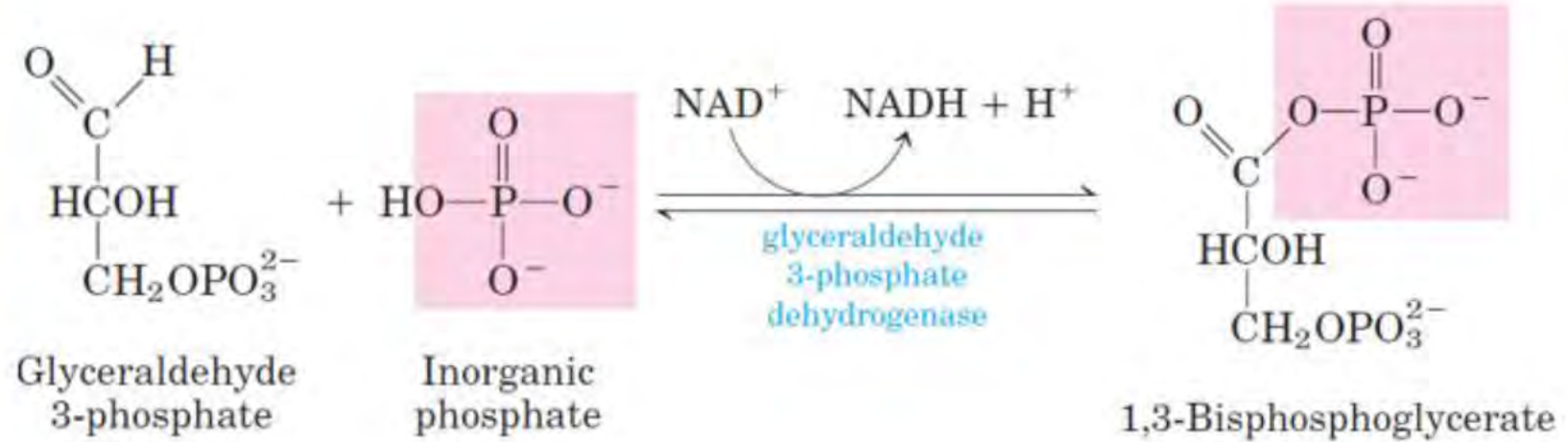
Étapes de la Glycolyse

*Phase d'investissement
énergétique*



Étapes de la Glycolyse

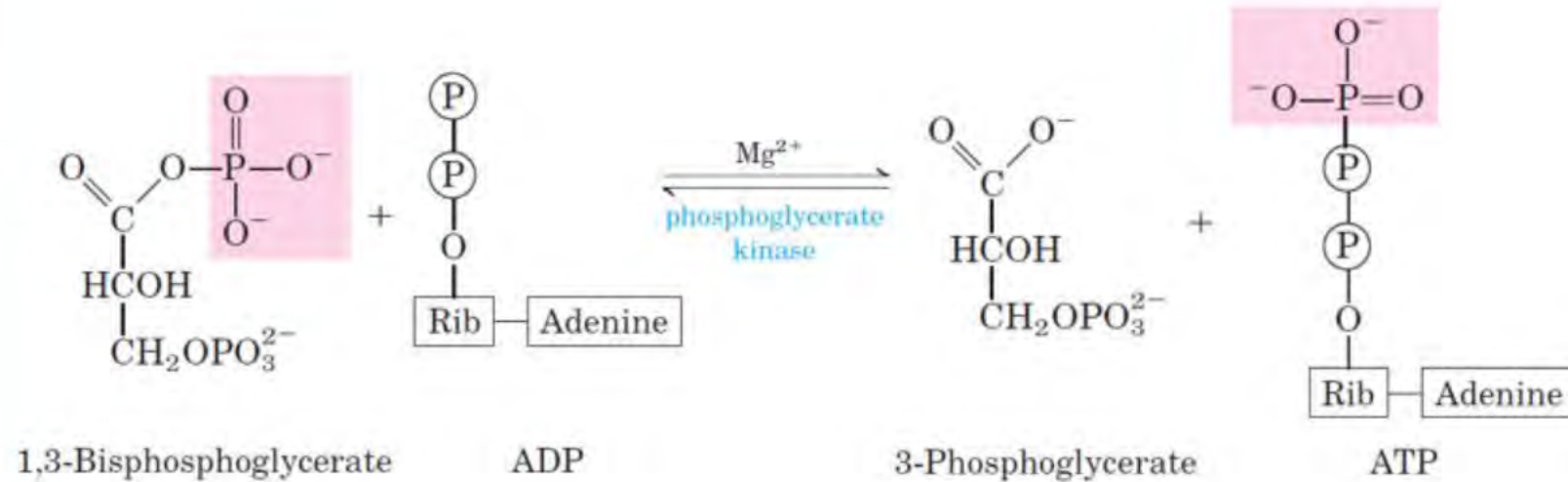
6. Formation du 1,3-biphosphoglycérate



- Réversible
- Catalysée par la **GA3P Déshydrogénase** à coenzyme NAD⁺.
- **Oxydation** couplée à la **phosphorylation** du GA3P en 1,3BPG, ce qui crée une **liaison anhydride d'acide** riche en énergie.
- **Formation d'un NADH,H⁺.**

Étapes de la Glycolyse

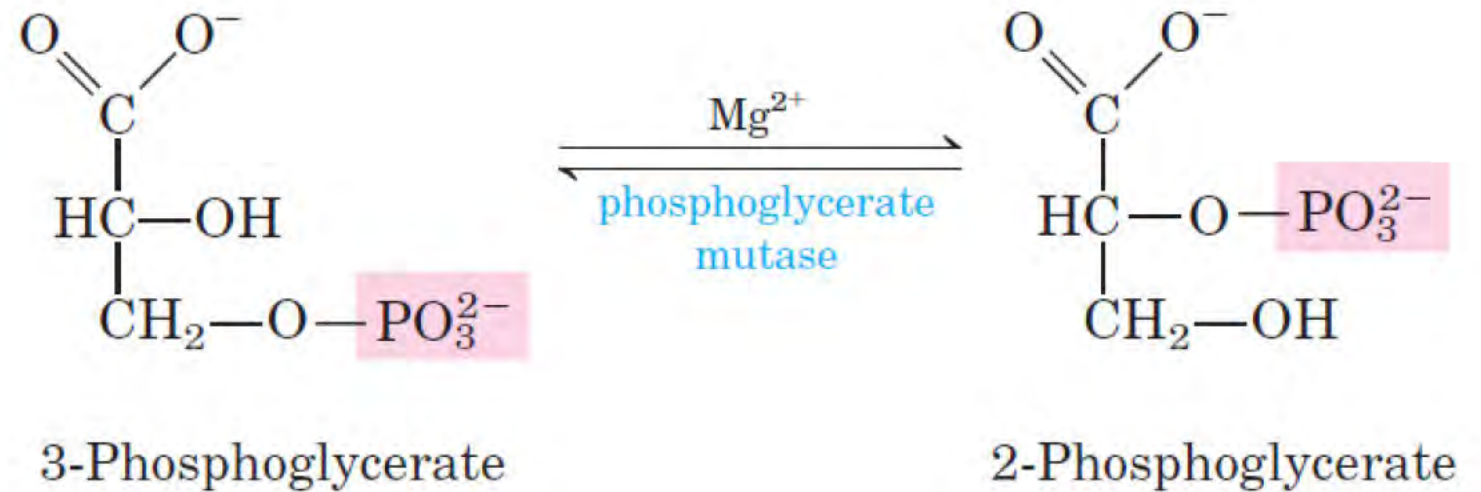
7. Formation du 3 phosphoglycérate



- Réversible.
- Catalysée par la **Phosphoglycérate Kinase**.
- **Production d'1 ATP.**

Étapes de la Glycolyse

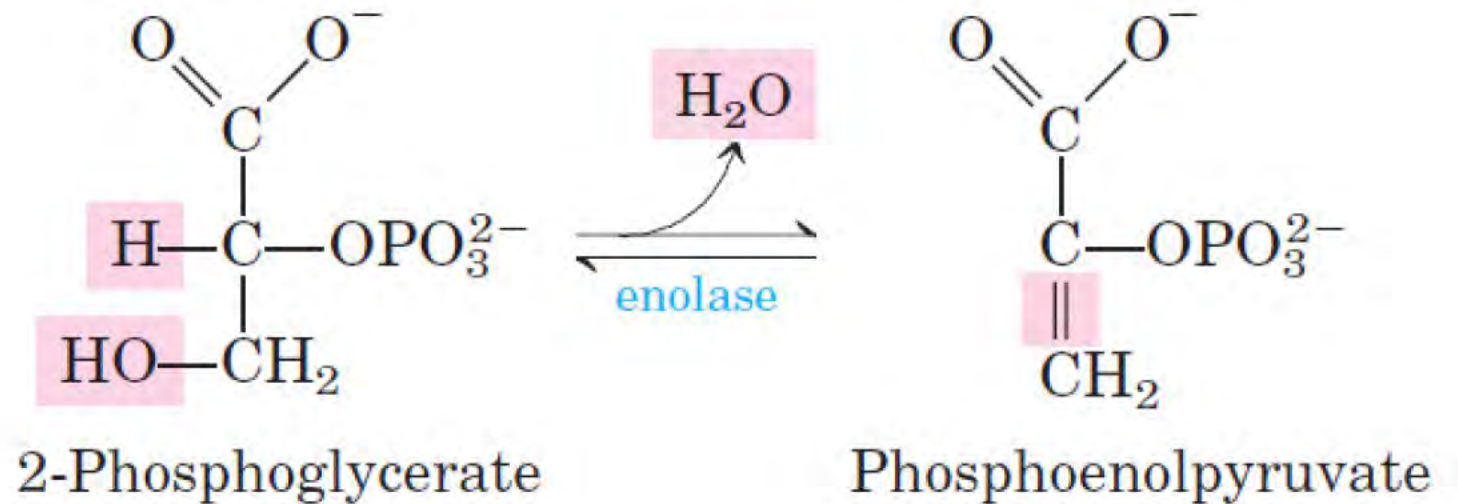
8. Formation du 2 phosphoglycérate



- Réversible.
- Catalysée par la **Phosphoglycérate mutase**.
- Isomérisation du 3PG en 2PG par déplacement intramoléculaire du phosphate

Étapes de la Glycolyse

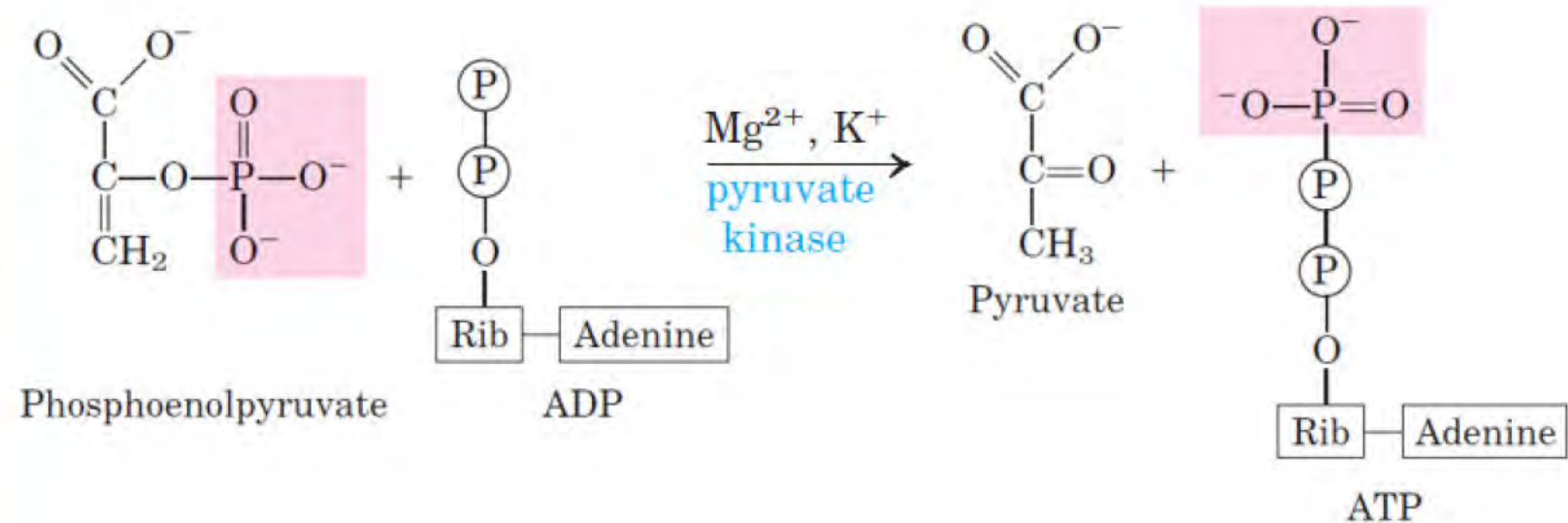
9. Formation du phosphoenolpyruvate



- Réversible.
- Catalysée par **l'énolase** (inhibée par les fluorures)
- Formation du PEP par déshydratation du 2PG avec acquisition d'une liaison à haut potentiel d'énergie au niveau du C2.

Étapes de la Glycolyse

10 . Formation du pyruvate

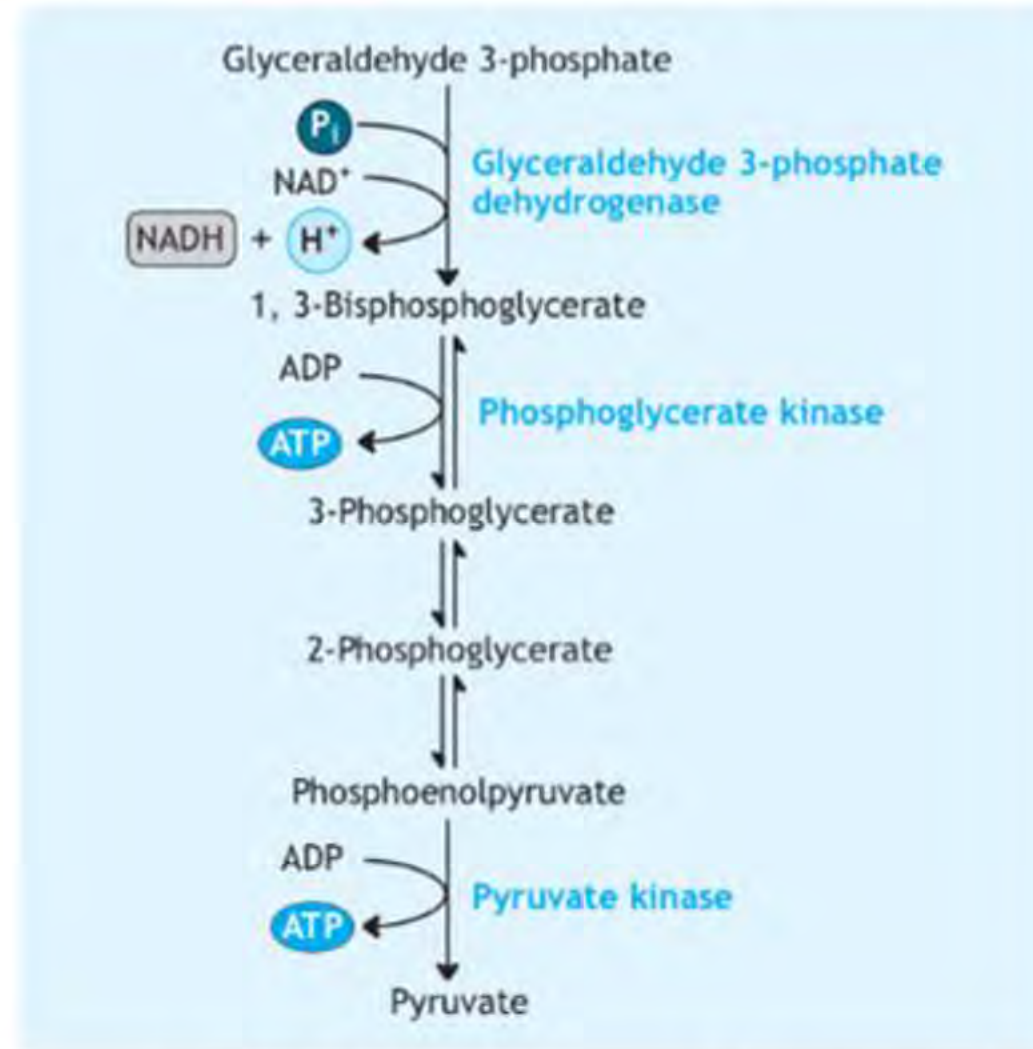


- **Irréversible**, étape majeure de la régulation de la glycolyse.
- Catalysée par la **Pyruvate Kinase** à co-facteur Mg^{2+} .
- **Production d'1 ATP.**

Étapes de la Glycolyse

*Phase de retour sur
investissement
énergétique*

Oxydation des trioses en pyruvate

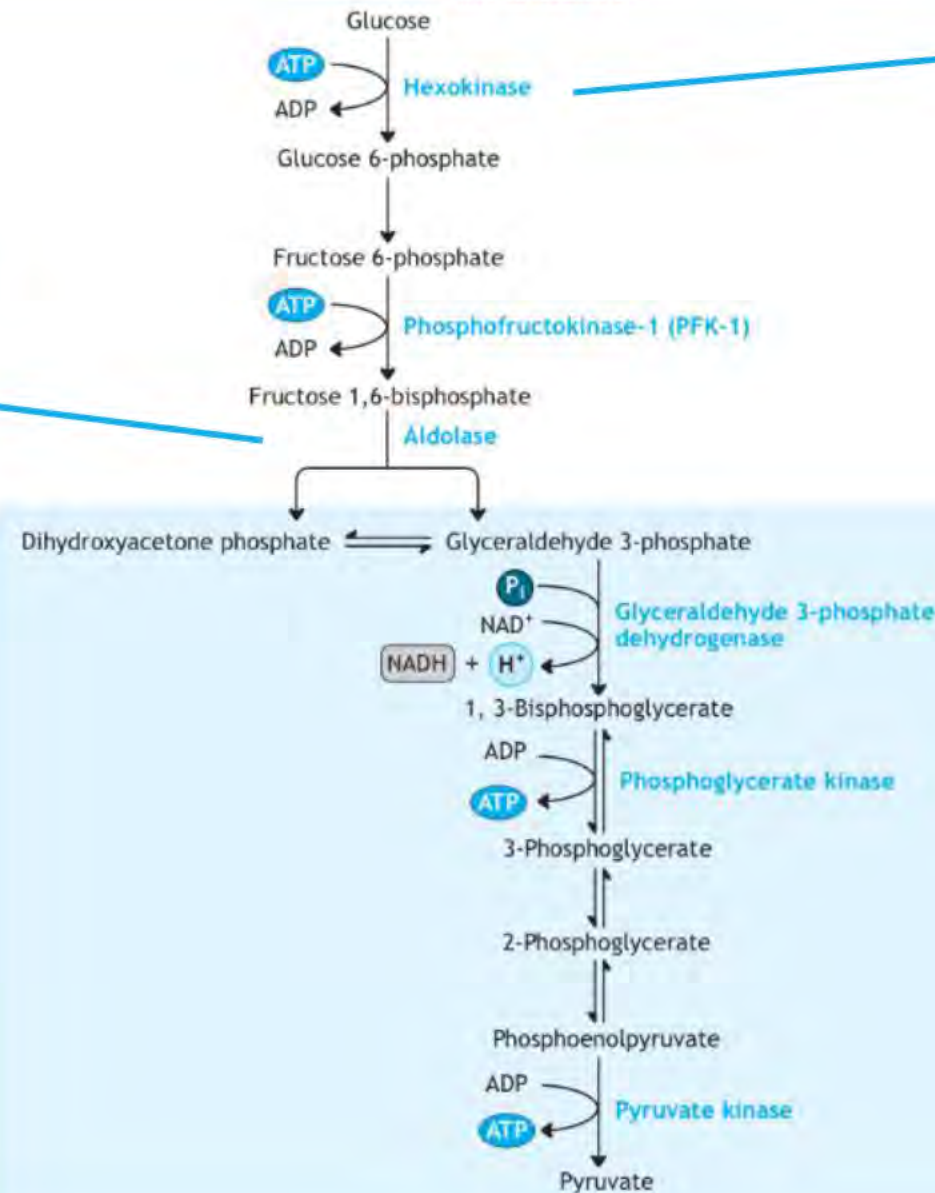


2 G3P (C3) $\rightarrow \rightarrow \rightarrow \rightarrow$ 2 Pyruvate (C3)

4 ATP + 2 NADH, H⁺

2. Clivage du fructose 1,6bisphosphate en 2 Trioses

1. Activation du Glucose en G6P



3. Oxydation des Trioses en pyruvate et production d'énergie

4. Bilan énergétique

Réaction enzymatique

1. Hexokinase
3. Phosphofructokinase
6. G3P déshydrogénase
7. Phosphoglycérate kinase
10. Pyruvate kinase

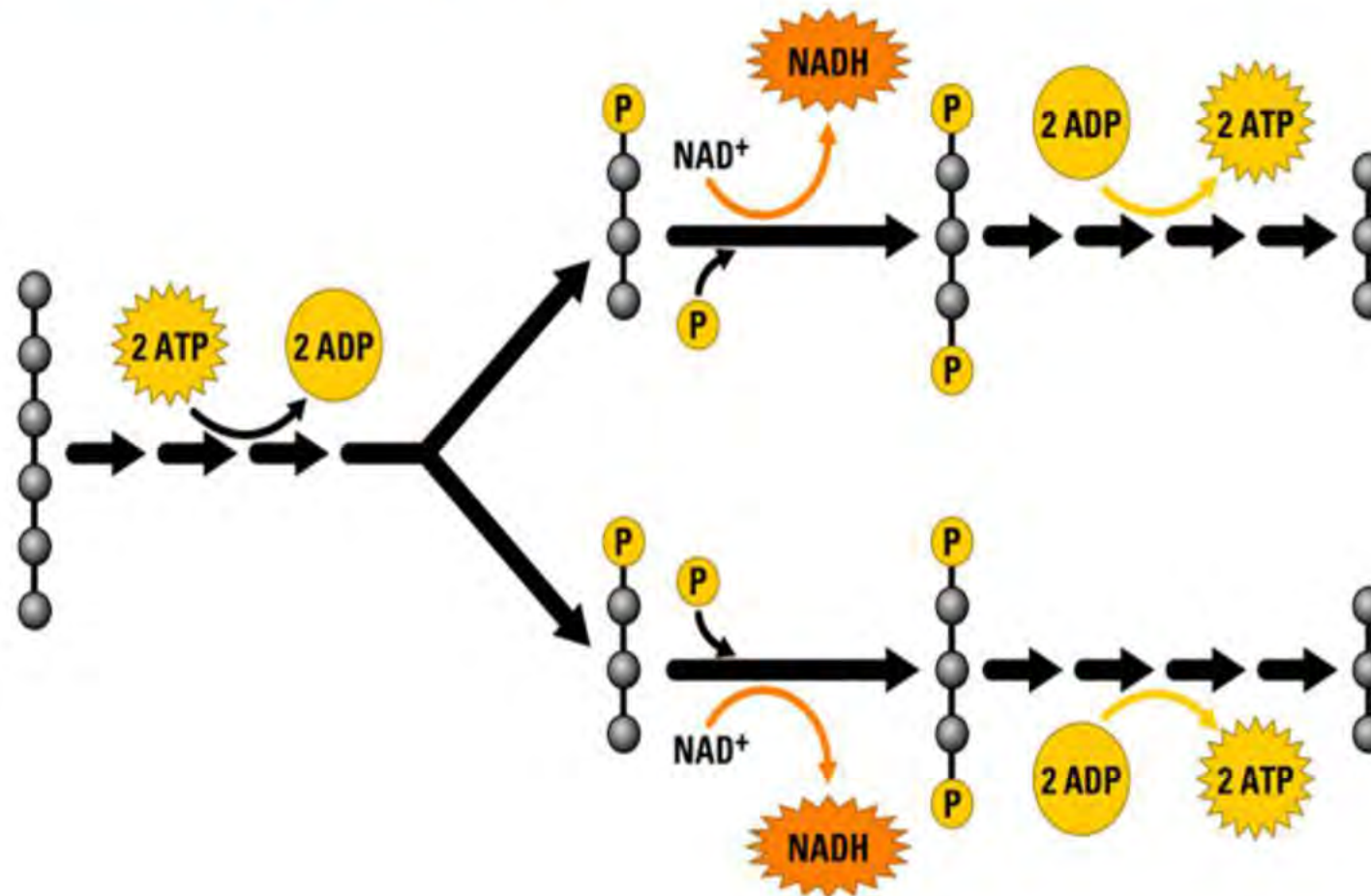
Bilan

- 1 ATP
- 1 ATP
+ 2 NADH,H⁺
+ 2 ATP
+ 2 ATP

TOTAL

2 ATP + 2 NADH,H⁺

4. Bilan énergétique

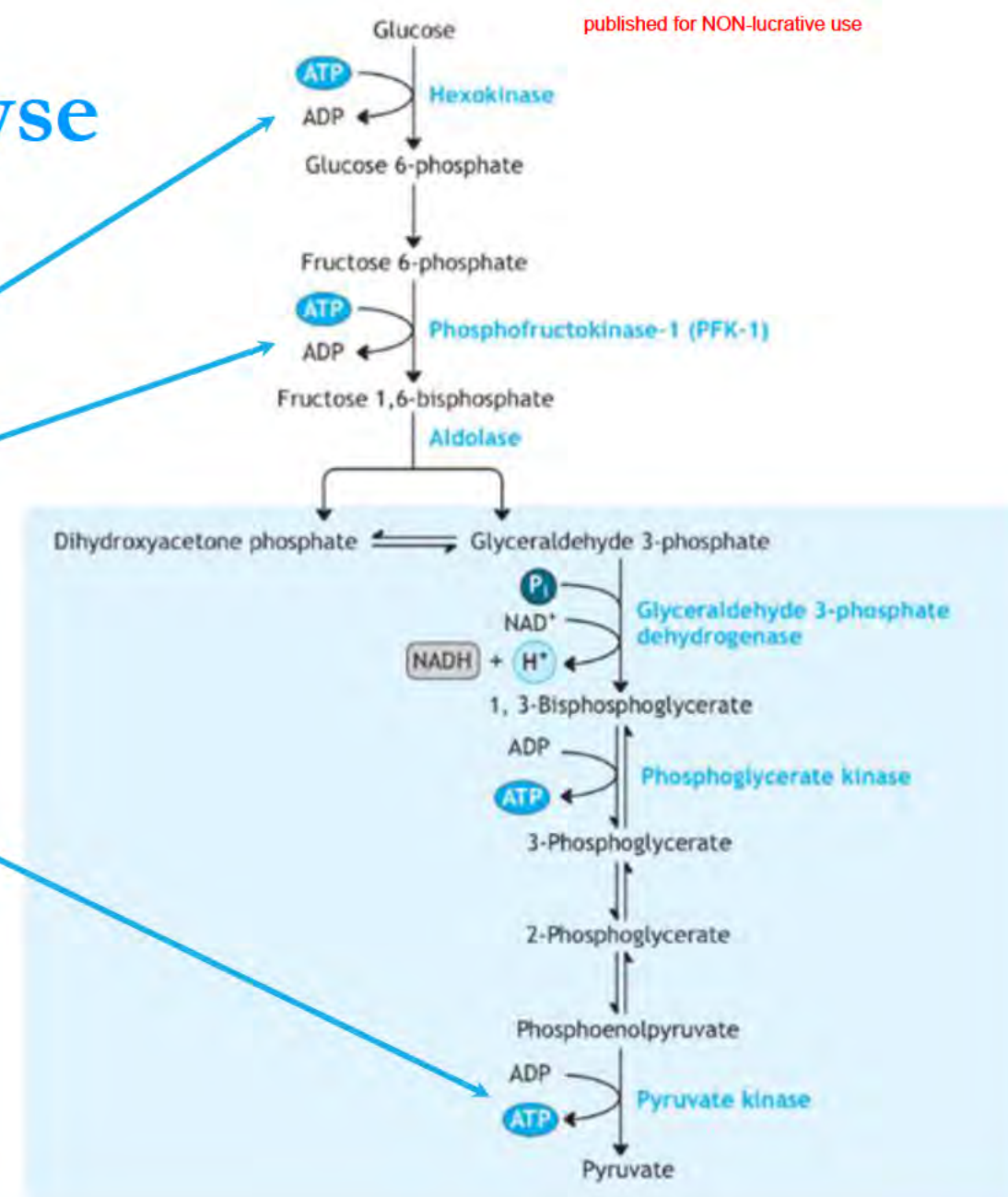


5. Régulation de la Glycolyse

- La régulation de la glycolyse permet d'adapter la vitesse d'oxydation du glucose aux besoins de la cellule en :
 - ↳ ATP (Energie).
 - ↳ Intermédiaires précurseurs de synthèse.
- Dans la glycolyse, les réactions catalysées par : *Hexokinase(HK)/ Glucokinase (GK), Phosphofructokinase 1 (PFK1), pyruvate kinase (PK)* sont *irréversibles* → **sites de contrôle**.

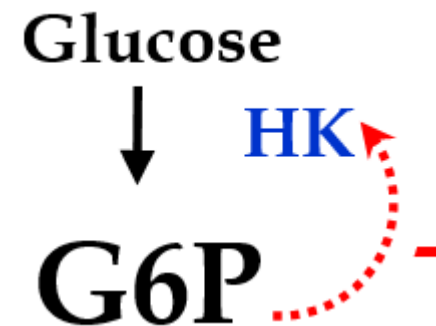
5. Régulation de la Glycolyse

Sites de contrôle



1. Héxokinase

- L'héxokinase est une enzyme ubiquitaire inhibée par son produit de réaction (G6P)



Héxokinase / Glucokinase

Héxokinase

Ubiquitaire

Glucose



G6P



Energie

Km faible: 0,1mmol/l
(forte affinité pour le glucose)

Glucokinase

Foie

Glucose



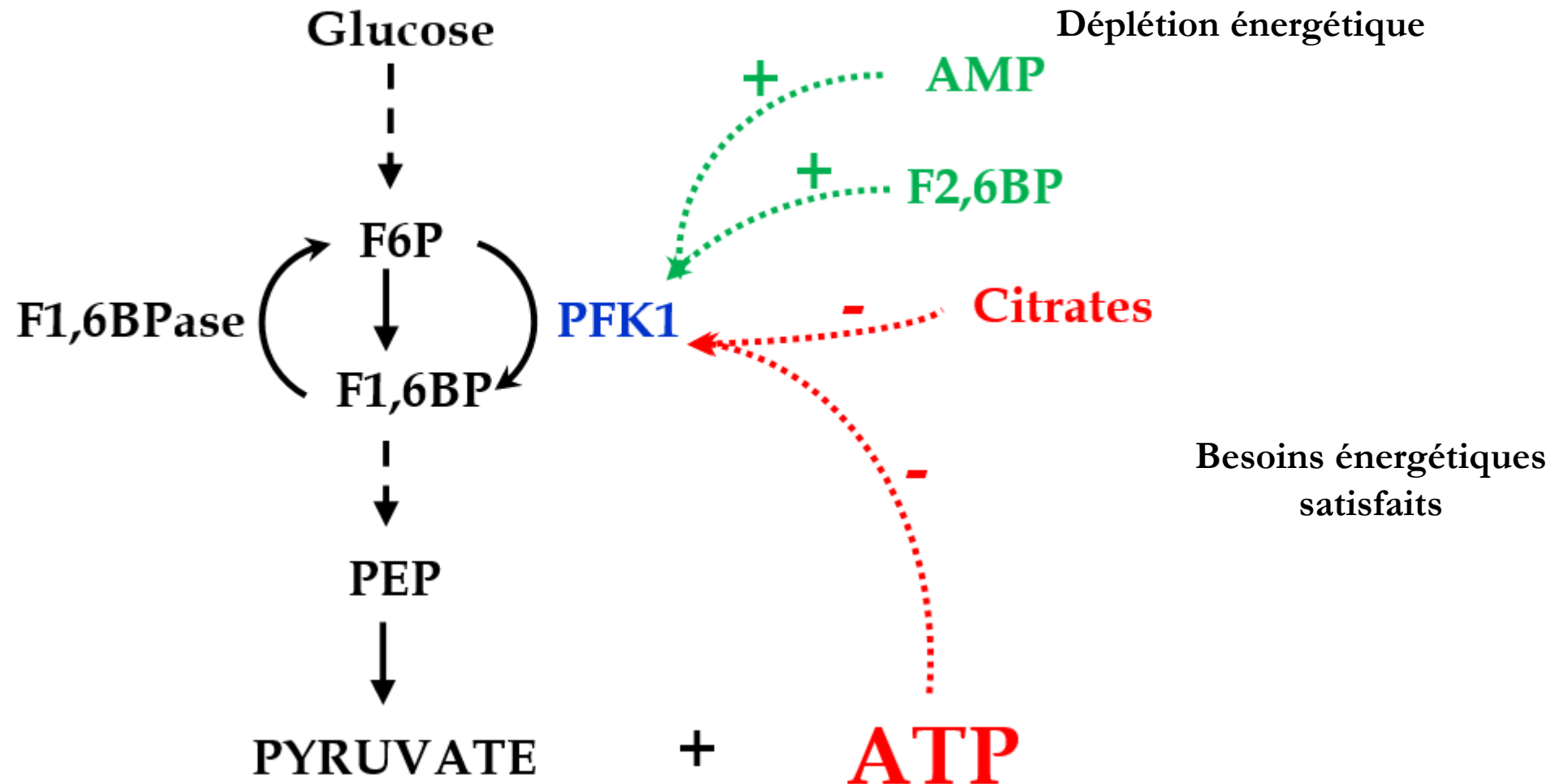
G6P



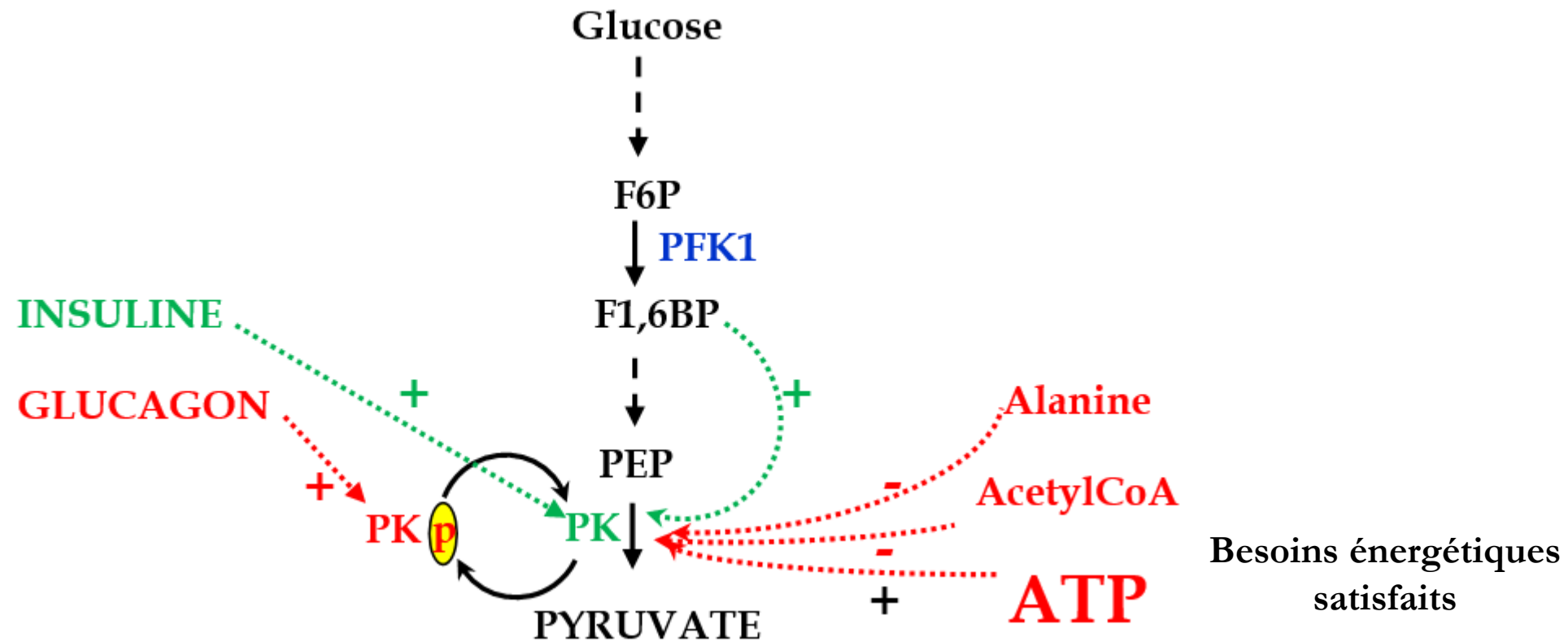
Glycogène

Km élevée: 10mmol/l
(faible affinité pour le glucose)

2. Phosphofructokinase 1 (PFK1)



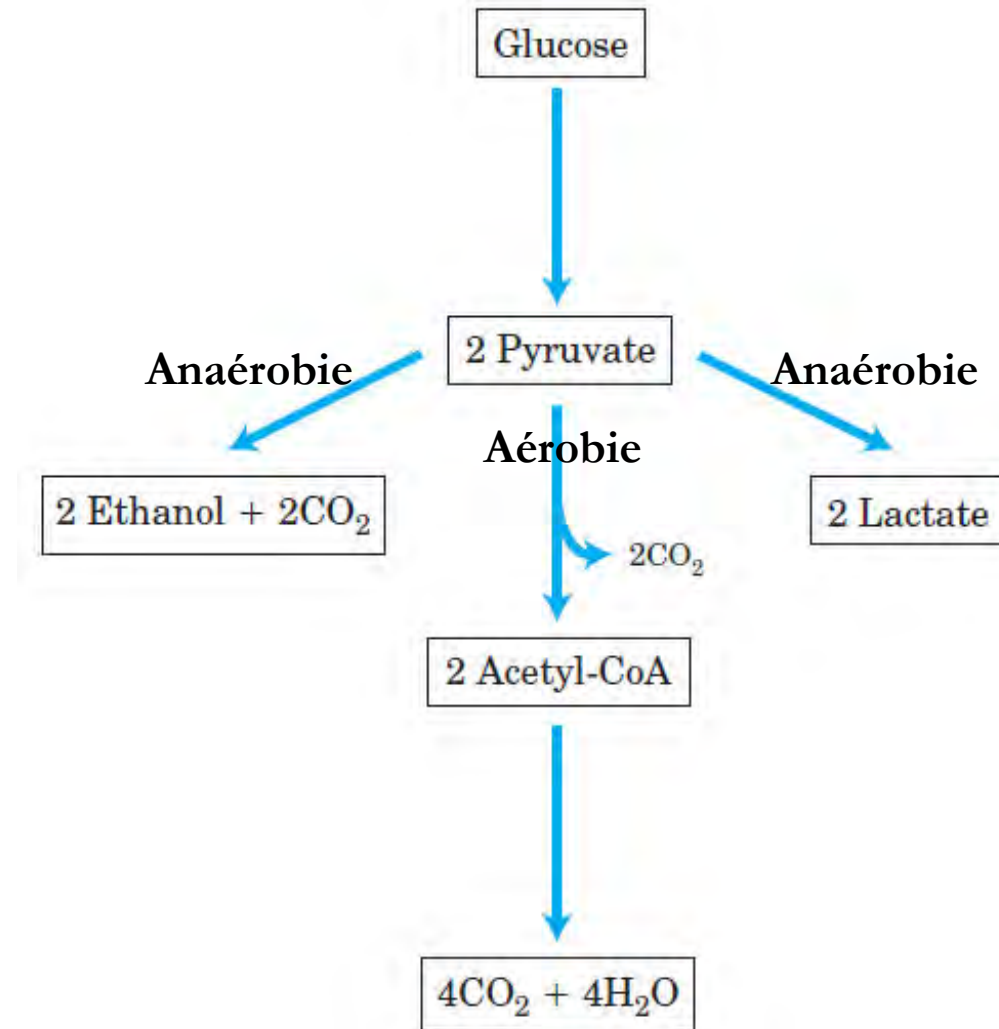
3. Pyruvate kinase



Devenir du Pyruvate

Le pyruvate est le substrat :

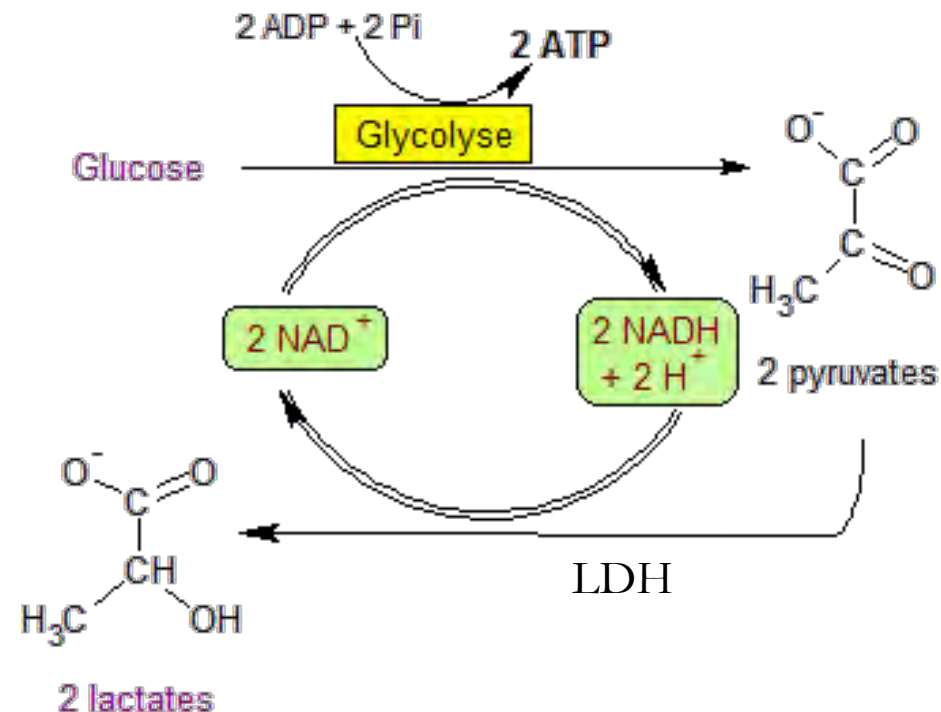
- En anaérobiose, de la fermentation lactique ou alcoolique (chez certaines levures).
- En aérobie de la décarboxylation oxydative en acétyl Co-A qui :
 - ou bien est le substrat des voies anaboliques (ex synthèse des acides gras)
 - ou bien **entre dans le cycle de l'acide citrique** (cycle de Krebs).



Devenir du Pyruvate

a. Fermentation lactique

Lorsque la cellule ne dispose pas de mitochondries (cas des hématies), ou est privée d'oxygène (anaérobiose), Le Pyruvate est réduit en lactate par la lactate déshydrogénase (LDH) **ce qui permet de réoxyder le NADH, H^+ en NAD^+ (régénération du NAD^+)**



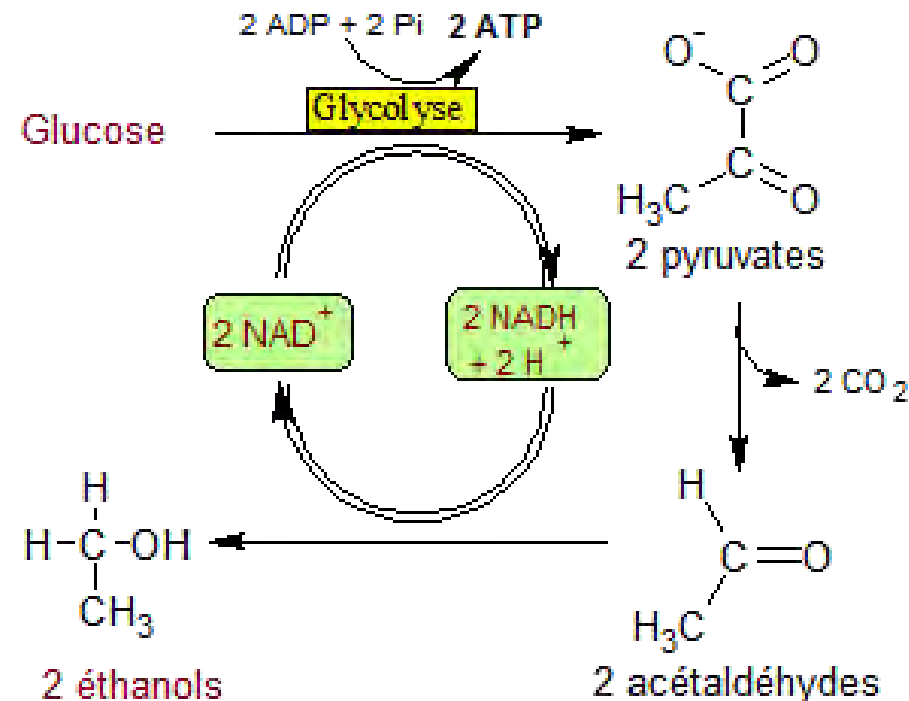
En Anaérobiose

Devenir du Pyruvate

b. Fermentation alcoolique

La fermentation alcoolique se rencontre dans les levures

Le Pyruvate est décarboxylé en **acétaldéhyde** par la Pyruvate décarboxylase. L'acetaldehyde est réduit en alcool ou éthanol par l'alcool déshydrogénase avec **réoxydation du NADH,H⁺** formé dans la glycolyse et **régénération de NAD⁺**.



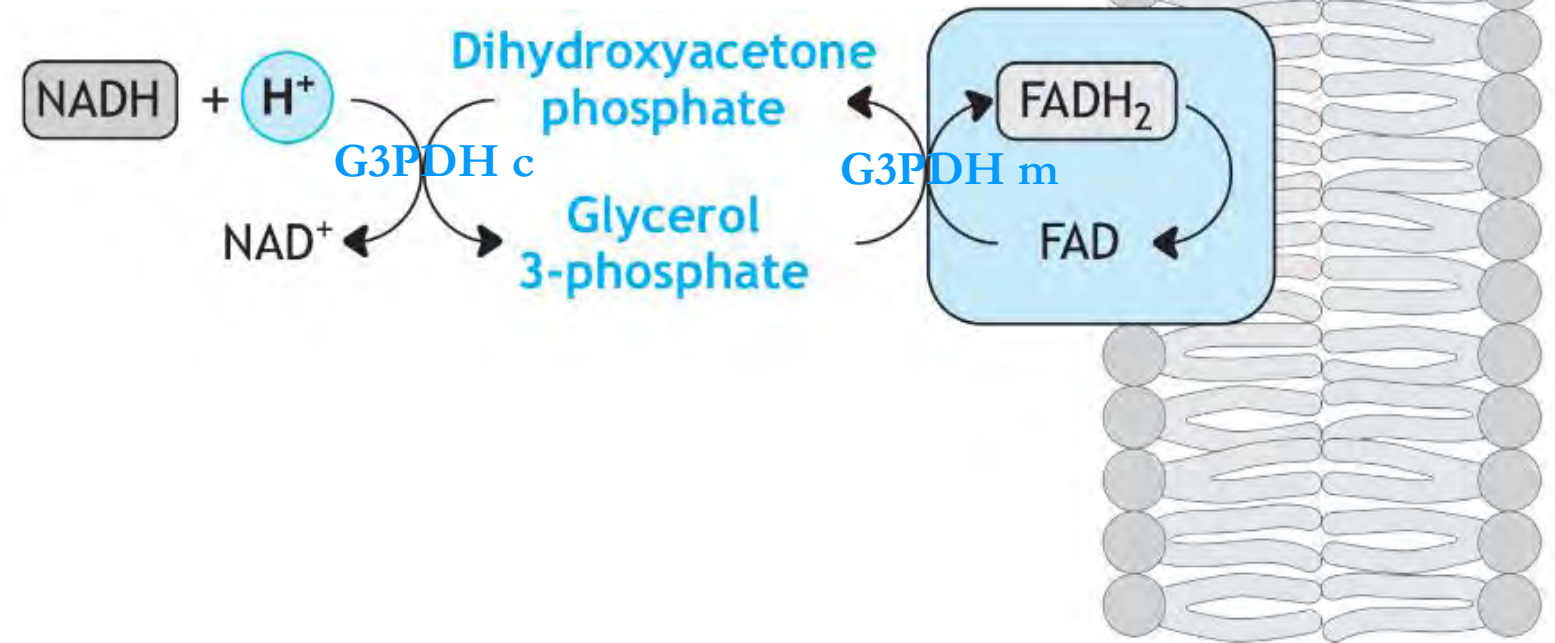
En Anaérobie

Devenir du NADH, H^+

- La poursuite de la glycolyse **exige la réoxydation du NADH, H^+ en NAD^+ :**
 - En anaérobiose : dans le cytosol (voir fermentation lactique ou alcoolique).
 - En aérobie : dans la mitochondrie, le NADH, H^+ est réoxydé par la chaîne respiratoire et les oxydation phosphorylantes avec production d'ATP.
- **Le NADH, H^+ cytosolique ne pouvant traverser la membrane externe mitochondriale,** ses équivalents réducteurs sont pris en charge **par 2 navettes** qui les font passer du compartiment **cytosolique** vers le compartiment mitochondriale.
 - **La navette du glycérol 3 phosphate** : dans les muscles et le cerveau.
 - **La navette malate – aspartate** : dans le cœur, le foie et les reins.

Devenir du NADH, H^+

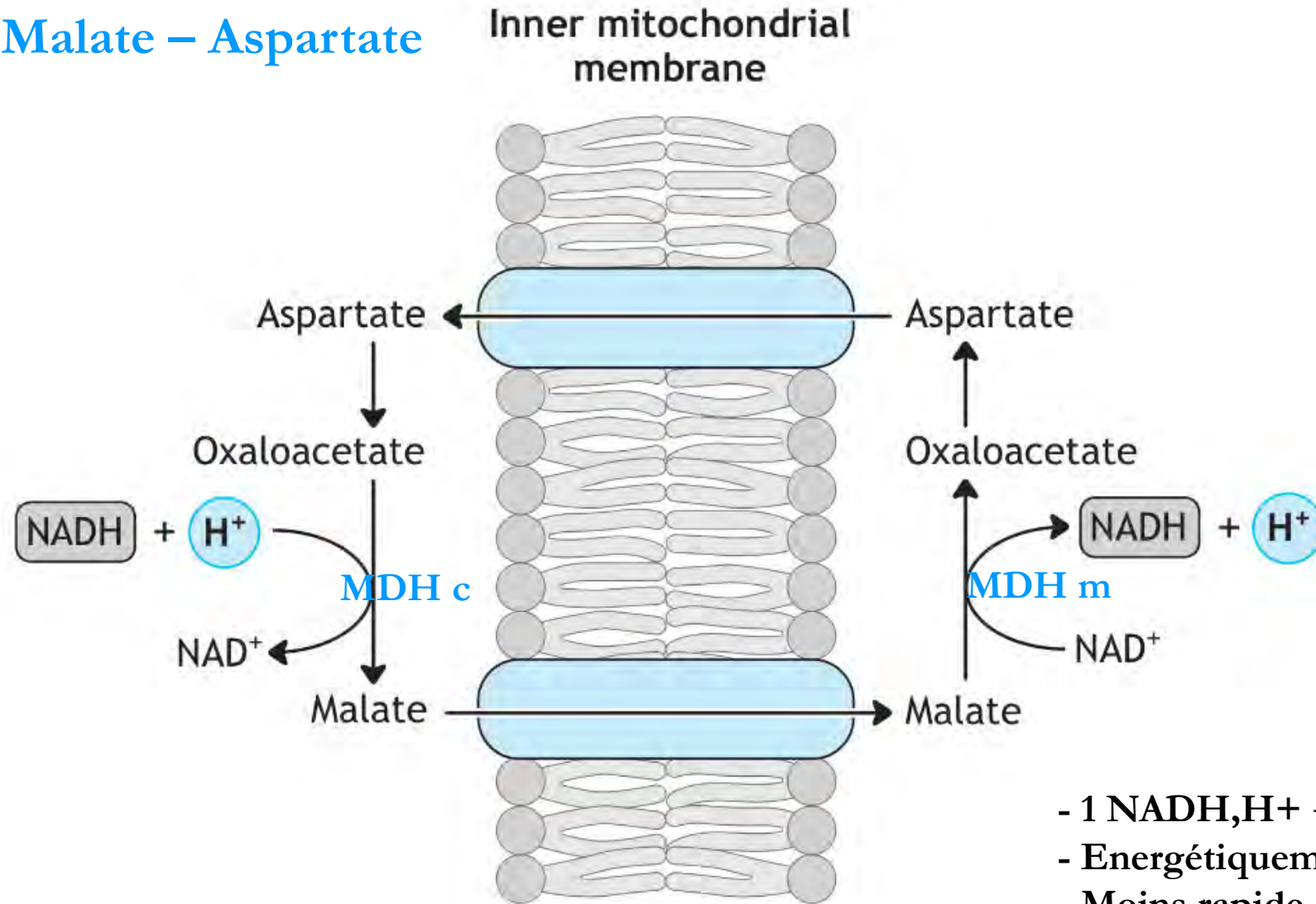
1. La navette du glycérol 3 phosphate



- $1 \text{ NADH}, \text{H}^+ \rightarrow 1 \text{ FADH}_2 \rightarrow 2 \text{ ATP}$
- Energétiquement moins avantageuse.
- plus rapide

Devenir du NADH, H^+

2. La navette Malate – Aspartate



- $1 \text{ NADH}, \text{H}^+ \rightarrow 1 \text{ NADH}, \text{H}^+ \rightarrow 3 \text{ ATP}$
- Énergétiquement plus avantageuse.
- Moins rapide